

Capteurs et biocapteurs électrochimiques pour la détection de polluants pharmaceutiques

Teodora Lupoi

Département de Chimie Analytique,
Faculté de Pharmacie
Université de Médecine et de Pharmacie
Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, Roumanie
et
Univ Rennes, CNRS, ISCR, UMR 6226,
F- 35000
Rennes, France
teodora.lupoi.1@univ-rennes.fr

Bogdan Feier

Département de Chimie Analytique,
Faculté de Pharmacie
Université de Médecine et de Pharmacie
Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, Roumanie
feier.george@umfcluj.ro

Yann R. Leroux

Univ Rennes, CNRS, ISCR, UMR 6226,
F- 35000
Rennes, France
Yann.leroux@univ-rennes.fr

Florence Geneste

Univ Rennes, CNRS, ISCR, UMR 6226,
F- 35000
Rennes, France
florence.geneste@univ-rennes.fr

Cecilia Cristea

Département de Chimie Analytique,
Faculté de Pharmacie
Université de Médecine et de Pharmacie
Iuliu Hațieganu, Cluj Napoca, Roumanie
ccristea@umfcluj.ro

Mots-clés — capteur, électrochimie, produits pharmaceutiques, pollution

I. INTRODUCTION

La pollution pharmaceutique est un problème environnemental croissant, aggravé par la persistance de ces composés dans les écosystèmes. Avec le durcissement des réglementations environnementales et la sensibilisation accrue du public, la demande de technologies de surveillance fiables et accessibles n'a jamais été aussi critique. La mise au point de méthodes de détection avancées, rentables et portables est essentielle pour contrôler la qualité de l'eau et évaluer les niveaux de contamination. Dans cette optique, de nombreux travaux de recherche ont été publiés récemment sur le développement de capteurs électrochimiques pour la détection de produits pharmaceutiques.

Ce travail souligne l'importance des capteurs électrochimiques dans les applications environnementales, notamment en ce qui concerne les polluants pharmaceutiques. Tout d'abord, la présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement et les risques qui y sont associés seront examinés. Le principe de fonctionnement des capteurs électrochimiques et des biocapteurs sera abordé avec leurs caractéristiques et leurs avantages. Enfin, des exemples de capteurs électrochimiques développés pour la détection des polluants pharmaceutiques dans l'environnement seront présentés.

II. LES SUBSTANCES PHARMACEUTIQUES DANS L'ENVIRONNEMENT

A. Sources de pollution

Les substances pharmaceutiques se retrouvent dans l'environnement par divers mécanismes. Les principales sources incluent les excréments humains et animaux après l'utilisation de médicaments, les rejets des installations hospitalières et des centres de santé, ainsi que les effluents des industries pharmaceutiques [1]. De plus, l'élimination inappropriée des médicaments non utilisés, souvent jetés dans les ordures ménagères ou dans les égouts, contribue à cette contamination. En agriculture, l'utilisation de médicaments vétérinaires, tels que les antibiotiques et les hormones, constitue une autre source majeure, leurs résidus contaminant souvent les sols et les eaux [2]. Ces apports multiples contribuent à leur présence croissante et persistante dans l'environnement, avec des impacts potentiels sur les écosystèmes et la santé publique.

B. Toxicité

La présence de substances pharmaceutiques dans l'environnement soulève des préoccupations croissantes en raison de leur toxicité potentielle pour les organismes aquatiques et terrestres. Même à faibles concentrations, ces composés peuvent perturber les écosystèmes en affectant les processus biologiques essentiels, tels que la reproduction, le développement et le comportement des espèces [3]. Par exemple, les résidus d'antibiotiques contribuent à l'émergence de bactéries résistantes, tandis que les hormones perturbent les systèmes endocriniens des organismes aquatiques [4, 5]. La toxicité cumulative et synergique de ces substances, souvent présentes en mélange, accentue encore leur impact, mettant en lumière la nécessité d'une évaluation approfondie et d'une gestion rigoureuse pour limiter leur effet sur l'environnement [6].

C. Niveaux et processus de décontamination

Les niveaux de substances pharmaceutiques dans l'environnement, souvent exprimés en termes de concentration environnementale mesurée (MEC), varient selon la matrice analysée, la région et la saison. Les eaux de surface constituent la matrice la plus étudiée, suivies des rejets des stations d'épuration, des eaux souterraines et de l'eau potable [7]. Les matrices contaminées par des produits vétérinaires, comme le fumier, le sol et les sédiments, sont moins investiguées. Les concentrations dépendent du degré de dilution, avec des niveaux plus élevés dans le fumier (mg/kg) et les eaux usées issues des fermes et des hôpitaux (µg/L) [8]. Après traitement, les substances sensibles aux procédés de dépollution peuvent être éliminées, tandis que d'autres persistent à des niveaux de ng/L ou µg/L, contaminant les eaux de surface. La persistance des molécules dépend des méthodes appliquées, les processus d'oxydation avancée (AOP) étant les plus efficaces avec des taux d'élimination atteignant 99 % [9]. Cependant, ces méthodes sont coûteuses et peuvent produire des sous-produits parfois plus toxiques que la molécule initiale.

III. CAPTEURS ELECTROCHIMIQUES ET BIOCAPTEURS

Les capteurs électrochimiques sont des outils essentiels offrant une grande polyvalence, ce qui les rend adaptés à de nombreuses applications. Lorsqu'ils sont modifiés de manière appropriée, ils peuvent être à la fois très sensibles et sélectifs. La plupart du temps, des matériaux hybrides complexes et des méthodes de fonctionnalisation de surface sont utilisés pour améliorer leurs performances analytiques. Les biocapteurs électrochimiques intègrent dans leur composition un élément biologique (enzyme,

anticorps) ou biomimétique (chaîne d'ADN, polymère à empreinte moléculaire) qui renforce leur sélectivité.

Les capteurs électrochimiques et les biocapteurs ont été développés pour les produits pharmaceutiques, avec des applications dans le contrôle de qualité, la surveillance environnementale et le suivi thérapeutique.

A. Détection électrochimique directe

Un capteur électrochimique fonctionne en mesurant les variations de courant, de potentiel ou d'impédance électrique en réponse à la présence d'une molécule cible. Le principe de détection directe repose sur une réaction électrochimique qui se produit à l'interface entre l'électrode et la solution contenant la molécule à détecter. Lorsqu'une molécule se lie à une surface fonctionnalisée de l'électrode (par exemple, une électrode modifiée ou un substrat avec des réactifs spécifiques), elle peut induire un changement dans le courant ou le potentiel mesuré, en fonction du type de réaction électrochimique (oxydation ou réduction).

L'électrode est placée dans une cellule électrochimique qui se compose généralement de trois électrodes : une électrode de travail, une électrode de référence et une électrode auxiliaire. L'électrode de travail est celle qui est en contact direct avec la solution et où se produit la réaction d'oxydation ou de réduction. L'électrode de référence maintient un potentiel constant, servant de point de comparaison pour la mesure du potentiel de l'électrode de travail. L'électrode auxiliaire permet de compléter le circuit en fournissant un courant de compensation.

Le signal généré est ensuite analysé et interprété, permettant la détection de la molécule cible en fonction de la réponse électrochimique obtenue. Cette méthode est rapide, sensible et souvent utilisée dans diverses applications de détection de substances chimiques ou biologiques.

La Figure 1 montre le signal d'oxydation du diclofénac, un anti-inflammatoire fréquemment détecté dans l'environnement. En voltamétrie cyclique, un pic d'oxydation apparaît à 0,62 V par rapport à l'électrode de référence Ag/AgCl. Le courant de ce pic est proportionnel à la quantité de diclofénac oxydée, permettant ainsi sa quantification directe dans le tampon phosphate salin (PBS).

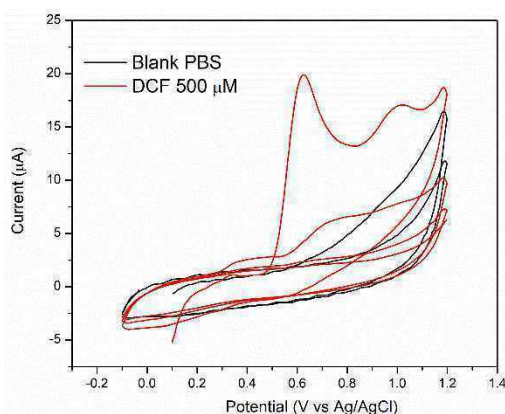


Fig 1. Signal d'oxydation du diclofénac (500 µM), un polluant fréquemment détecté, en voltamétrie cyclique (rouge) et le blanc (noir) obtenu sur une électrode de travail en carbone vitreux

B. Biocapteurs

Un biocapteur est un dispositif analytique combinant une composante biologique (ou biomimétique) à un transducteur pour détecter une molécule cible. Il fonctionne sur le principe que l'interaction entre la molécule cible et l'élément biologique génère un signal mesurable, qui est ensuite converti par le transducteur en une réponse quantifiable.

Les éléments biologiques utilisés dans les biocapteurs peuvent être des enzymes, des anticorps, des acides nucléiques (comme l'ADN ou l'ARN) ou des polymères imitant des structures biologiques spécifiques comme des polymères à empreinte moléculaire (MIPs). La Figure 2 illustre les caractéristiques des principaux éléments de bioreconnaissance. Ces éléments sont choisis pour leur capacité à se lier spécifiquement à la molécule cible, ce qui garantit une détection sélective. Par exemple, dans un biocapteur enzymatique, l'enzyme réagit avec la molécule cible pour produire un produit chimique qui peut être détecté électrochimiquement, optiquement ou par d'autres méthodes.

Bioéléments	Prix	Régénération	Stabilité	Synthèse chimique
Enzyme	Élevé	✓	Modérée	✗
Anticorps	Très élevé	✗	Faible	✗
Cellules	Faible	✗	Très faible	✗
Aptamères	Modéré	✓	Élevée	✓
MIPs	Faible	✓	Très élevée	✓

Fig 2. Bioéléments utilisés dans la construction de capteurs avec leurs caractéristiques.

Dans le cas de la détection indirecte, l'élément biologique ne mesure pas directement la molécule cible, mais plutôt un changement ou une réponse secondaire qui résulte de cette interaction. Par exemple, une enzyme peut catalyser une réaction chimique qui génère un ion ou une molécule modifiant le signal mesuré. Cela peut inclure des changements de pH, d'oxygénation, d'impédance ou de courant électrique. Ce type de détection indirecte permet de mesurer des signaux liés à la présence de la cible sans la détecter directement, ce qui peut offrir une sensibilité et une spécificité accrues.

L'érythromycine (ERY) est un antibiotique macrolide largement utilisé, sélectionné comme cible pour un capteur électrochimique à base d'aptamères [10]. La présence d'ERY dans l'eau augmente le risque de résistance aux antimicrobiens et d'écotoxicité. La surveillance des niveaux d'ERY peut donc servir d'indicateur important de la pollution par les contaminants émergents, soulignant la nécessité de sa détection.

Une électrode portable en carbone sérigraphiée a été modifiée avec des nanoparticules d'or (AuNPs) par réduction électrochimique de sels d'or dans une solution aqueuse. Sur la plateforme d'or optimisée, l'aptamère thiolé qui donne la spécificité du capteur a été immobilisé par ampérométrie multipulse. L'étape suivante a été l'immobilisation du 6-mercapto-hexanol (MCH) pour occuper les sites d'or libres et assurer une organisation spatiale favorable des aptamères.

La Figure 3 illustre la réponse du biocapteur électrochimique basé sur un aptamère pour la détection de l'érythromycine (ERY).

La détection a été effectuée par voltamétrie différentielle pulsée (DPV) en utilisant $K_4[Fe(CN)_6]$ comme sonde redox. Le pic en DPV correspond à l'oxydation du $K_4[Fe(CN)_6]$. Après la construction finale de l'aptacapteur (noir), celui-ci est incubé avec une solution témoin (violet), puis avec différentes concentrations d'analyte. L'interaction de l'ERY avec l'aptamère induit un changement de conformation spatiale de la biomolécule, ce qui perturbe le transfert d'électrons entre la sonde redox et la surface de l'électrode. Plus la concentration d'analyte augmente dans l'échantillon, plus les complexes aptamère-analyte se forment, entraînant une diminution du courant de pic. Ce mécanisme permet une détection indirecte de l'ERY.

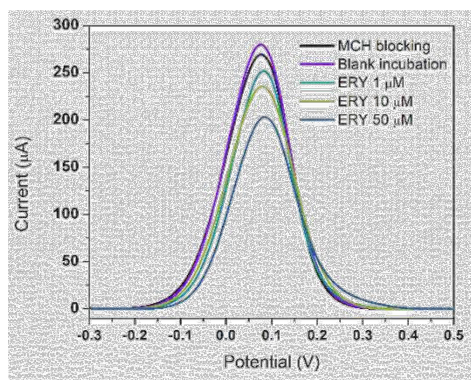


Fig 3. Signal DPV correspondant à l'oxydation de $K_4[Fe(CN)_6]$ (5 mM) après la construction de l'aptacapteur, après incubation avec le blanc et après incubation avec ERY 1 uM, 10 uM et 50 uM.

CONCLUSIONS

La pollution pharmaceutique représente un défi environnemental majeur en raison de la persistance et de la toxicité de ces composés dans les écosystèmes. Les capteurs électrochimiques et biocapteurs offrent des solutions prometteuses pour la surveillance de ces contaminants, grâce à leur sensibilité, leur sélectivité et leur capacité d'adaptation. Les avancées technologiques dans la fonctionnalisation des surfaces et l'utilisation de bioéléments spécifiques permettent une détection efficace, même à faibles concentrations. Ces outils jouent un rôle clé dans l'évaluation des niveaux de contamination et la protection des ressources en eau, contribuant ainsi à des approches durables pour la gestion des polluants émergents.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient LUMOMAT pour son financement N° ANR-18-EURE-0012.

RÉFÉRENCES

[1] Vatovec C, Kolodinsky J, Callas P, Hart C, Gallagher K (2021) Pharmaceutical pollution sources and solutions: Survey of human and veterinary medication purchasing, use, and disposal. *J Environ Manage.* <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112106>

[2] Delgado N, Orozco J, Zambrano S, Casas-Zapata JC, Marino D (2023) Veterinary pharmaceutical as emerging contaminants in wastewater and surface water: An overview. *J Hazard Mater.* <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132431>

[3] Wang H, Xi H, Xu L, Jin M, Zhao W, Liu H (2021) Ecotoxicological effects, environmental fate and risks of pharmaceutical and personal care products in the water environment: A review. *Science of the Total Environment.* <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147819>

[4] Larsson DGJ, Flach CF (2022) Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol* 20:257–269

[5] Ciślak M, Kruszelnicka I, Zembrzuska J, Ginter-Kramarczyk D (2023) Estrogen pollution of the European aquatic environment: A critical review. *Water Res.* <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119413>

[6] Adeleye AS, Xue J, Zhao Y, Taylor AA, Zenobio JE, Sun Y, Han Z, Salawu OA, Zhu Y (2022) Abundance, fate, and effects of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments. *J Hazard Mater.* <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127284>

[7] aus der Beek T, Weber F-A, Bergmann A, Grüttner G, Carius A Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM).

[8] Zhou S, Di Paolo C, Wu X, Shao Y, Seiler TB, Hollert H (2019) Optimization of screening-level risk assessment and priority selection of emerging pollutants – The case of pharmaceuticals in European surface waters. *Environ Int* 128:1–10

[9] Feijoo S, Kamali M, Dewil R (2023) A review of wastewater treatment technologies for the degradation of pharmaceutically active compounds: Carbamazepine as a case study. *Chemical Engineering Journal.* <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140589>

[10] Du Y, Liu D, Wang M, Guo F, Lin JS (2021) Preparation of DNA aptamer and development of lateral flow aptasensor combining recombinase polymerase amplification for detection of erythromycin. *Biosens Bioelectron.* <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113157>